

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-172274

(43)Date of publication of application : 26.06.2001

(51)Int.Cl.

C07D309/06

(21)Application number : 11-360375

(71)Applicant : UBE IND LTD

(22)Date of filing : 20.12.1999

(72)Inventor : HARADA KATSUMASA
NISHINO SHIGEYOSHI
SHIMA HIDEYOSHI
NISHIMURA MINORU
HARADA TAKASHI

(54) METHOD FOR PRODUCING 4-ACETYLTETRAHYDROPYRANE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method for producing 4-acetyltetrahydropyrane, by which the 4-acetyltetrahydropyrane can be produced from a 4-acetyl-4-alkoxycarbonyltetrahydropyrane in a high yield in mild conditions without needing a complicated operation.

SOLUTION: This method for producing the 4-acetyltetrahydropyrane, characterized by reacting a 4-acetyl-4-alkoxycarbonyltetrahydropyrane with hydrogen peroxide in the presence of a base.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-172274

(P2001-172274A)

(43) 公開日 平成13年 6 月26日 (2001. 6. 26)

(51) Int.Cl.⁷

識別記号

F I

テマコード^{*}(参考)

C 0 7 D 309/06

C 0 7 D 309/06

4 C 0 6 2

審査請求 未請求 請求項の数1 O L (全 4 頁)

(21) 出願番号 特願平11-360375

(22) 出願日 平成11年12月20日 (1999. 12. 20)

(71) 出願人 000000206

宇部興産株式会社

山口県宇部市大字小串1978番地の96

(72) 発明者 原田 勝正

山口県宇部市大字小串1978番地の5 宇部

興産株式会社宇部研究所内

(72) 発明者 西野 繁栄

山口県宇部市大字小串1978番地の5 宇部

興産株式会社宇部研究所内

(72) 発明者 島 秀好

山口県宇部市大字小串1978番地の5 宇部

興産株式会社宇部研究所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 4-アセチルテトラヒドロピランの製法

(57) 【要約】

【課題】 本発明の課題は、4-アセチル-4-アルコシカルボニルテトラヒドロピランから、温和な条件で煩雑な操作を必要とすることなく、4-アセチルテトラヒドロピランを高収率で製造することが出来る、4-アセチルテトラヒドロピランの製法を提供するものである。

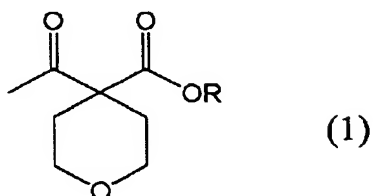
【解決手段】 本発明の課題は、塩基の存在下、4-アセチル-4-アルコシカルボニルテトラヒドロピランと過酸化水素とを反応させることを特徴とする、4-アセチルテトラヒドロピランの製法によって解決される。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 塩基の存在下、一般式(1)

【化1】



(Rは、アルキル基を示す。)で示される4-アセチル-4-アルコキシカルボニルテトラヒドロピランと過酸化水素とを反応させることを特徴とする、4-アセチルテトラヒドロピランの製法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、4-アセチル-4-アルコキシカルボニルテトラヒドロピランを脱炭酸して4-アセチルテトラヒドロピランを製造する方法に関する。4-アセチルテトラヒドロピランは、医薬品の合成中間体又は合成原料として有用な化合物である。

【0002】

【従来の技術】従来、4-アセチルテトラヒドロピランの製法としては、2,2'-ジクロロエチルエーテルとシアノ酢酸エチルを反応させて4-シアノテトラヒドロピラン-4-カルボン酸エチルを合成した後、水酸化カリウムと反応させて4-シアノテトラヒドロピラン-4-カルボン酸を合成、次いで、これを高温で加熱して4-シアノテトラヒドロピランとし、更に、グリニャール試薬と反応させて4-アセチルテトラヒドロピランを製造する方法が開示されている(J. Am. Chem. Soc., 64, 1672(1942))。しかしながら、この方法では多段階の反応が必要であり、又グリニャール試薬を用いなければならず、反応操作や後処理が煩雑となる等、工業的製法としては不利であった。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明の課題は、即ち、上記問題点を解決し、4-アセチル-4-アルコキシカルボニルテトラヒドロピランから、温和な条件で煩雑な操作を必要とすることなく、4-アセチルテトラヒドロピランを高収率で製造することが出来る、4-アセチルテトラヒドロピランの製法を提供するものである。

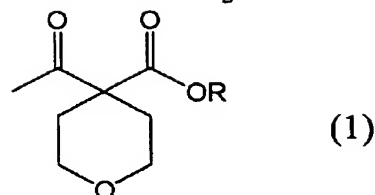
【0004】

【課題を解決するための手段】本発明の課題は、塩基の存在下、一般式(1)

【0005】

【化2】

2



(Rは、アルキル基を示す。)

【0006】で示される4-アセチル-4-アルコキシカルボニルテトラヒドロピランと過酸化水素とを反応させることを特徴とする、4-アセチルテトラヒドロピランの製法によって解決される。

【0007】

【発明の実施の形態】本発明の反応において使用する4-アセチル-4-アルコキシカルボニルテトラヒドロピランは、前記の一般式(1)で示される。その一般式(1)において、Rはアルキル基を示す。

【0008】前記アルキル基としては、特に炭素数1～5のアルキル基が好ましく、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基(及びその異性体)、ブチル基(及びその異性体)、ペンチル基(及びその異性体)が挙げられる。

【0009】本発明において使用する塩基は、無機塩基又は有機塩基である。前記無機塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩；リン酸ナトリウム、リン酸水素二ナトリウム、リン酸カリウム、リン酸水素二カリウム等のアルカリ金属リン酸塩；酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、プロピオン酸ナトリウム、プロピオン酸カリウム等のアルカリ金属有機酸塩；ナトリウムメトキシド、カリウムメトキシド等のアルカリ金属アルコキシドが挙げられる。

【0010】前記有機塩基としては、トリメチルアミン、トリエチルアミン、エチルジイソプロピルアミン、ジエチルイソプロピルアミン、トリイソプロピルアミン、ベンジルジメチルアミン、ベンジルジエチルアミン等の三級アミン類；ピリジン、メチルピリジン、ジメチルピリジン等のピリジン類が挙げられるが、好ましくはアミン類、更に好ましくはトリエチルアミンが使用される。

【0011】前記塩基の使用量は、原料の4-アセチル-4-アルコキシカルボニルテトラヒドロピランに対して、好ましくは0.1～5.0倍モル、更に好ましくは0.2～2.5倍モルである。これらの塩基は、単独又は二種以上を混合して使用しても良い。

【0012】本発明の反応において使用する過酸化水素は水溶液であるのが好ましく、その濃度は、好ましくは5～70重量%、更に好ましくは30～50重量%である。又、その使用量は、原料の4-アセチル-4-アルコキシカルボニルテトラヒドロピランに対して、好ましくは0.1～3.0倍モル、更に好ましくは0.2～2.5倍モルである。

【0013】本発明の反応は溶媒の存在下で行うのが好ましい。使用される溶媒は、反応系を均一に出来るものならば特に制限はなく、例えば、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、*t*-ブチルアルコール等のアルコール類；水が挙げられる。

【0014】前記溶媒の使用量は、原料の4-アセチル-4-アルコキシカルボニルテトラヒドロピラン1gに対して、好ましくは0~50ml、更に好ましくは0~30mlである。これらの溶媒は、単独又は二種以上を混合して使用しても良い。

【0015】本発明の反応は、塩基の存在下、4-アセチル-4-アルコキシカルボニルテトラヒドロピランと過酸化水素とを液相で接触させることが好ましく、例えば、不活性ガス雰囲気にて、4-アセチル-4-アルコキシカルボニルテトラヒドロピラン及び溶媒を混合した後、過酸化水素及び塩基を滴下して、加熱攪拌する等の方法によって、常圧又は加圧下で行われる。その際の反応温度は、好ましくは10~80℃、更に好ましくは30~50℃である。

【0016】また得られた4-アセチルテトラヒドロピランは、例えば、反応終了後に残存する過酸化水素を還元剤により処理した後に、カラムクロマトグラフィー、蒸留、再結晶等の一般的な方法によって分離精製される。

【0017】

【実施例】次に、実施例を挙げて本発明を具体的に説明するが、本発明の範囲はこれらに限定されるものではない。

【0018】参考例1

4-アセチル-4-メトキシカルボニルテトラヒドロピランの合成
J. Chem. Soc., 1930, 2525に記載の方法に準じて合成した。滴下漏斗、攪拌装置、温度計及び還流冷却器を備えた内容積1000mlのガラス製フラスコに、2,2'-ジクロロエチルエーテル143g(1.0mol)、無水炭酸カリウム276g(2.0mol)、ヨウ化カリウム10g(0.06mol)及びジメチルホルムアミド600mlを加え、攪拌しながら80℃まで昇温した。次いで、3-オキソブタン酸メチル139g(1.2mol)をゆるやかに滴下し、同温度で8時間反応させた。反応終了後、得られた反応液に水1000mlを加えた後、酢酸エチル600mlで3回抽出した。次いで、有機層を分離した後、硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、減圧蒸留(85~95℃、5mmHg)して、薄黄色液体として純度98% (ガスクロマトグラフィーによる面積百分率) の4-アセチル-4-メトキシカルボニルテトラヒドロピラン95gを得た(収率50%)。4-アセチル-4-メトキシカルボニルテトラヒドロピランの物性値は、CI-MS(m/e) ; 187(M+1)、¹H-NMR(CDCl₃) ; 1.95~2.01ppm(2H, m)、2.13~2.18ppm(5H, m)、3.55~3.61ppm(2H, m)、3.73~3.79ppm(5H, m)であった。

【0019】実施例1

滴下漏斗、攪拌装置、温度計及び還流冷却器を備えた内

容積10mlのガラス製フラスコに、純度95%の4-アセチル-4-メトキシカルボニルテトラヒドロピラン202g(1.03mol)及びメタノール720mlを加え、攪拌しながら35℃まで昇温した。次いで、35重量%過酸化水素水201g(2.06mol)と8N水酸化ナトリウム水溶液91ml(0.73mol)の混合液をゆるやかに滴下した。その後、40℃まで昇温して5時間反応させた。反応終了後、得られた反応液に飽和硫酸ナトリウム水溶液100mlを加えて残存する過酸化水素を処理した後、減圧下でメタノールを留去した。その後、酢酸エチル500mlで3回抽出し、次いで、有機層を分離した後、減圧蒸留(113~115℃、40mmHg)して、無色液体として純度99% (ガスクロマトグラフィーによる面積百分率) の4-アセチルテトラヒドロピラン113gを得た(収率85%)。4-アセチルテトラヒドロピランの物性値は、CI-MS(m/e) ; 129(M+1)、¹H-NMR(CDCl₃) ; 1.60~1.82ppm(4H, m)、2.16ppm(3H, s)、2.50~2.61ppm(1H, m)、3.39~3.47ppm(2H, m)、3.96~4.02ppm(2H, m)であった。

【0020】実施例2

滴下漏斗、攪拌装置、温度計、還流冷却器を備えた内容積10mlのガラス製フラスコに、純度95%の4-アセチル-4-メトキシカルボニルテトラヒドロピラン0.39g(2.0mmol)及びメタノール5mlを加え、攪拌しながら50℃まで昇温した。次いで、35重量%過酸化水素水0.41g(4.2mmol)とトリエチルアミン0.42g(4.2mmol)の混合液をゆるやかに滴下した。その後、同温度で2時間反応させた。反応終了後、得られた反応液を高速液体クロマトグラフィーにより分析したところ、4-アセチルテトラヒドロピラン0.26g(収率100%)が生成していた。

【0021】実施例3

実施例2と同様な装置に、純度99%の4-アセチル-4-メトキシカルボニルテトラヒドロピラン0.38g(2.0mmol)及び35重量%過酸化水素水0.39g(4.0mmol)を加え、攪拌しながら40℃まで昇温した。次いで、8N水酸化ナトリウム水溶液0.25ml(2.0mol)をゆるやかに滴下した。その後、50℃まで昇温して2時間反応させた。反応終了後、得られた反応液を高速液体クロマトグラフィーにより分析したところ、4-アセチルテトラヒドロピラン0.21g(収率80%)が生成していた。

【0022】実施例4

実施例2と同様な装置に、純度99%の4-アセチル-4-メトキシカルボニルテトラヒドロピラン0.40g(2.1mmol)及びメタノール5mlを加え、攪拌しながら40℃まで昇温した。次いで、35重量%過酸化水素水0.41g(4.2mmol)、更に、8N水酸化カリウム水溶液0.18ml(1.4mmol)をゆるやかに滴下した。その後、同温度で5時間反応させた。反応終了後、得られた反応液を高速液体クロマトグラフィーにより分析したところ、4-アセチルテトラヒドロピラン0.27g(収率100%)が生成していた。

【0023】実施例5

実施例4において、塩基を8N炭酸カリウム水溶液0.18ml

(1.4mmol)に変えたこと以外は、実施例4と同様に反応を行った。その結果、4-アセチルテトラヒドロピラン0.27g(収率100%)が生成していた。

【0024】実施例6

実施例4において、塩基を8N酢酸ナトリウム水溶液0.50ml(4.0mmol)に変えたこと以外は、実施例4と同様に反応を行った。その結果、4-アセチルテトラヒドロピラン0.14g(収率50%)が生成していた。

【0025】実施例7

実施例4において、塩基を8Nリン酸水素二ナトリウム水*10

* 溶液0.50ml(4.0mmol)に変えたこと以外は、実施例4と同様に反応を行った。その結果、4-アセチルテトラヒドロピラン0.24g(収率89%)が生成していた。

【0026】

【発明の効果】本発明により、4-アセチル-4-アルコキシカルボニルテトラヒドロピランから、温和な条件で煩雑な操作を必要とすることなく、4-アセチルテトラヒドロピランを高収率で製造することが出来る、4-アセチルテトラヒドロピランの製法を提供することが出来る。

フロントページの続き

(72)発明者 西村 実
山口県宇部市大字小串1978番地の5 宇部
興産株式会社宇部研究所内

(72)発明者 原田 崇司
山口県宇部市大字小串1978番地の5 宇部
興産株式会社宇部研究所内
Fターム(参考) 4C062 AA08 AA27